(19) Japan Patent Office (12) Public Patent Bulletin (A) EPO - DG 7 -9. 02. 2006

(11) Public Patent Bulletin Number 5

1983-165742

(43) 30<sup>th</sup> September 1983

(51) Int. Cl<sup>3</sup> A23J 3/00 10

Identification number

JPO File number

7915-4B

Request for examination

Number of inventions 1 Not Submitted

15

(3 pages)

(54) Nutritive Composition for Infant

(21) Patent Application 1982-46275

(22) Filed 25<sup>th</sup> March 1982

(72) Inventor Akie Yonekubo 3-7-6 Honda, Kokubunji-shi (72) Inventor

Yoshio Yamamoto 2-4-12 Honcho.

Higashimurayama-shi

(72) Inventor

Fumiyasu Tsuchiya

2269-30 Kitatokorozawa-cho

Tokorozawa-shi (71) Applicant Meiji Dairy Co. Ltd. 2-3-6 Kyobashi, Chuo-ku

Tokyo (74) Agent

Chikao Toda, Patent Attorney

20

## Specification

1. Title of the Invention

25

Nutritive Composition for Infant

- 2. What is claimed is:
- 30 The present invention is a nutritive composition for infant, characterized in that its weight is based on proteins, being total nitrogenous compounds, the nitrogenous compounds it contains being a source of protein in the following composition, and in which there is a lowered component ratio of protein.
- Casein and casein salts (casein protein) 35 24-32 (% of weight)

Whey powder (whey protein)

30-40
2.2-3.0
8.5-11.3
0.3-0.4
2.4-3.2
2.7-3.7
2.7-3.7
3.0-4.0
0.5-0.7
4.0-5.4
3.9-5.3
1.4-2.0

## 3. Detailed description of the invention

5

15

25

30

The present invention is a nutritive composition for infant that is highly superior in terms of digestive absorption.

In greater detail, the present invention is a nutritive composition for infants as a source of protein, comprising natural milk proteins and amino acids and containing 10 fats, carbohydrates, minerals, vitamins and other nutrients.

One of the aims of the present invention is to provide a nutritive composition that contains an optimal source of protein in the form of a therapeutic feed for infant patients suffering from urea cycle anomalies that occur in the liver. A further aim of the present invention is to provide a nutritive composition for infants with nutritional disorders.

In general, when infants suffer from urea cycle anomalies, ammonia levels in the 20 blood and cerebro-spinal fluid become raised, and a low protein diet is necessary in order to lower these ammonia levels, this means that the infant then requires a sufficient intake of essential amino acids. Furthermore, proteolysis and digestive capabilities in infants with nutritional disorders may be lowered due to an insufficient intake of essential amino acids.

The present invention is a nutritive composition for infant, characterized in that its weight basis is on proteins, being nitrogenous compounds, the nitrogenous compounds it contains being a source of protein in the following composition, and in which there is a lowered component ratio of protein, as a nutritive composition for treating the aforementioned types of nutritional disorders in infants.

Casein and casein salts (casein protein)

24-32 (% of weight)
Whey powder (whey protein)

	wney powder (w	ney protein)
35		30-40
	L-isoleucine	2.2-3.0
	L-leucine	8.5-11.3
	L-methionine	0.3-0.4
	L-cystine	2.4-3.2

L-phenylalanine	2.7-3.7
L-tyrosine	2.7-3.7
L-threonine	3.0-4.0
L-tryptophan	0.5-0.7
L-valine	4.0-5.4
L-arginine	3.9-5.3
L-histidine	1.4-2.0

5

15

30

40

The present invention does not just reduce the levels of protein ingested, in addition to providing natural proteins that are beneficial in terms of digestive absorption; it also succeeds in reducing total protein levels whilst providing supplementary essential amino acids. Preparations consisting of only amino acids have an unpleasant smell and a bitter taste, making them hard to administer, and in solution they have a high osmotic pressure which makes them unsuitable for administering to infants.

The present invention, a nutritive composition, combines natural proteins and amino acids making it very easy for infants to take; it can be made more palatable with the addition of a small amount of honey which makes it easier to administer.

Moreover, the present invention, a nutritive composition, can be administered orally, or by enteral intubation.

The casein used in the present invention is generally in the form of salts but in order to dissolve the casein, sodium salts, potassium salts and calcium salts can be used to obtain good dispersibility and solubility.

Whey powder is obtained from the whey portion of cow's milk once the case in has been removed from it. It may be used in a further demineralised state or with lactose removed.

In addition, the amino acids used are generally in a free form, but it is possible to use histidine in hydrochloride form.

The basic composition of the present invention, a nutritive composition for infant, comprises casein, whey powder, and the necessary formulation of amino acids, but in addition, carbohydrates, fats, minerals, vitamins and other ingredients may be added where appropriate. For carbohydrates, it can be used combined with lactose and a starch decomposition product, honey or other energy source, with their usage weight being 40-60% of weight.

For fats, sunflower oil, palm oil, corn oil, soybean oil, coconut oil and other vegetable oils, lard and other animal fats and equivalent MCT fats (medium-chain triglyceride) can be used. The usage amount for these is 20-50% of weight.

In addition, in order to emulsify the amino acids and the fat chains, sugar esters, monoacylglycerol, lecithin and other surfactants are added in order to provide optimal emulsification and homogenisation at the time when the composition is used.

For vitamins, in order to satisfy the "Recommended International Standards for Foods for Infants and Children" CAC/RS72-1976 of the Codex Alimentarius Commission of

the Joint FAO/WHO Food Standards Programme (hereafter referred to as "recommended standards"), vitamins A, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D, E, K<sub>1</sub>, pantothenic acid, niacin, folacin, biotin, inositol, choline (may also be substituted with lecithin) and others may be used. For all vitamin types a usage amount of 0.1% of the weight is sufficient.

For minerals, in order to satisfy the recommended standards, ferrous sulphates, sodium ferrous citrate and other iron salts, copper gluconate and other copper salts, zinc sulphate, zinc chloride and other zinc salts, manganese acetate and other manganese salts, cobalt acetate and other cobalt salts, potassium iodide, potassium carbonate and other potassium salts and iodides, magnesium chloride and other magnesium salts, trisodium citrate, sodium chloride and other sodium salts, calcium glycerophosphate, calcium carbonate, calcium chloride and other calcium salts and chlorides, potassium dihydrogen phosphate, dipotassium hydrogen phosphate and other phosphates and potassium salts can be used. For all minerals the usage amount is 2-3% of weight.

Each of the above ingredients are mixed together uniformly in a powder preparation to make up the nutritive composition for infant.

The present invention, a nutritive composition for infant, is a powder preparation, the standard dose of which is a concentration of 15%W/V dissolved in water and administered. The dose can either be administered orally, or by enteral intubation.

The present invention, a nutritive composition for infant, can lower ammonia concentrations in the blood and cerebro-spinal fluid of infants through administration to patients with urea cycle anomalies and can also be used as a feed.

In addition, the present invention, a nutritive composition for infant, can be
administered to infants that are undernourished, in order to provide a well-balanced
intake of essential amino acids even in severe cases, where proteins are restricted, for
example due to renal insufficiency, with the use of only a small amount of protein.
Following is a practical example of the present invention

### 35 Practical Example 1.

5

20

The following ingredients mixed together uniformly in a preparation.

Sodium caseinate	2.243g
Whey powder	3.031g
L-isoleucine	0.157g
L-leucine .	0.582g
L-methionine	0.016g
L-cystine L-cystine	0.165g
L-phenylalanine	0.189g
L-tyrosine	0.207g
L-threonine	0.230g
L-tryptophan	0.037g
L-valine	0.275g
L-arginine	0.276g

## JP 58-165742A1

L-histidine hydrochloride MCT fat Plant oil Lactose Honey Niacinamide Vitamin B <sub>2</sub> Vitamin B <sub>12</sub> Inositol Biotin DL-a-Tocopherol Vitamin A and Vitamin D compound Vitamin K <sub>1</sub> Thiamine hydrochloride (V. B <sub>1</sub> ) Pyridoxine hydrochloride (V. B <sub>6</sub> ) Ascorbic acid (V. C) Folacin Calcium pantothenate Sodium ferrous citrate Potassium iodide Calcium glycerophospate Calcium carbonate Calcium chloride dihydrate Potassium dihydrogen phosphate Dipotassium hydrogen phosphate Dipotassium hydrogen phosphate Hexahydrate magnesium oxide Sodium chloride Trisodium citrate dihydrate Lecithin powder Sugar ester Monoacylglycerol Copper sulphate pentahydrate Zinc chloride	0.136g 16.660g 27.568g 53.54g 3.270g 6.0mg 0.91mg 7.9 µg 12.49mg 0.06mg 6.711mg 114 µg 0.72mg 0.43mg 54.0mg 0.24mg 2.40mg 80.0mg 0.11mg 427.3mg 565.58mg 41.4mg 33.0mg 108.3mg 231.3mg 294.0mg 207.9mg 44.1mg 90.0mg 225.0mg 114.0mg 1.552mg 51.3mg
Monoacylglycerol	114.0mg
Zinc chloride  Manganese acetate tetrahydrate	51.3mg 0.669mg
Cobalt acetate tetrahydrate	0.211mg

This nutritive composition for infant is dissolved 15% W/V in water at 40°C, and the dose administered to the infant either orally or enterally.

Agent: Chikao Toda, Patent Attorney

EPO-DG 1

~ 9. 02. 2006

110

(9) 日本国特許庁 (JP)

①特許出願公開

# ⑩公開特許公報(A)

昭58-165742

⑤ Int. Cl.³A 23 J 3/00

識別記号

庁内整理番号 7915-4B 砂公開 昭和58年(1983)9月30日

発明の数 1 審査請求 未請求

(全 3 頁)

**匈乳幼児用栄養組成物** 

②特

願 昭57-46275

@出

願 昭57(1982)3月25日

@発 明 者

米久保明得

国分寺市本多3の7の6

仍発 明 者 山本良郎

東村山市本町2の14の12

⑫発 明 者 土屋文安

所沢市北所沢町2269-30

⑪出 願 人 明治乳業株式会社

東京都中央区京橋2丁目3番6

号

⑪代 理 人 弁理士 戸田親男

EPO - DG <sub>1</sub> - 9. 02. 2006

170

明 紐 甞

1 発明の名称

乳幼児用栄養組成物

### 2.特許請求の範囲

蛋白源としての全選素化合物重量基準で、下記 組成から成る望素化合物を蛋白源として含有し、 蛋白質の含有比を低下させたととを特徴とする乳 幼児用栄養組成物。

カゼイン又はその塩(カゼイン蛋白として)

24~32(重量多)

ホエーパウダー(乳清蛋白として)

30~40

Liイソロイシン

2.2~5.0

L-ロイシン

8.5~11.3

L-メチオニン

0. 3 ~ 0. 4

L-シスチン

2.4~3.2

し-フェニルアラニン

2.7~3.7

レ-チロシン レ-スレオニン 2.7~3.7

レートリプトフアン

3. 0 ~ 4. 0 0. 5 ~ 0. 7 L-バリン

4.0 ~ 5.4

L-アルギニン

3.9 ~ 5.3

L-ヒスチジン

1.4~2.0

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は、消化吸収のきわめてすぐれた乳幼児 用栄養組成物に関するものである。

更に詳細には、本発明は、自然の牛乳蛋白とアミノ酸を蛋白顔とし、脂肪、炭水化物、ミネラル、ビタミン等の栄養素を含有した乳幼児用栄養組成物に関するものである。

本発明の目的の一つは、肝臓における尿素サイクル異常を起とした乳幼児思者の治療栄養補給食として最適な蛋白源を含有する栄養組成物を提供することにある。本発明の他の目的は、栄養障害を起とした乳幼児用栄養組成物を提供することにある。

一般に、乳幼児が尿素サイクル異常を起とした 時には血中、髄液中のアンモニア値が高くなるの であるが、とのアンモニア値を低下させるには低 蛋白食が必要になると同時に必須アミノ酸は十分

(2)

接取させなければならない状態となる。また、乳 幼児が栄養障害を起こすと歯白分解能および吸収、 利用性が低下するために必須アミノ酸の摂取が不 十分な状態となるのである。

本発明は、とのような乳幼児の機能障害に対処 するための栄養組成物に関するもので、最白療と しての全盤素化合物重量基準で、下配組成から成 る窒素化合物を蛋白源として含有し、蛋白量の含 有比を低下させたことを特額とする乳幼児用栄養 組成物である。

カゼイン又はその塩(カゼイン蛋白として)

2 4~32(香筒も)

ホエーパウダー(乳間蛋白として)

30~40

L-イソロイシン 2.2~3.0

L-ロイシン 8.5~11.3

レーメチオニン 0.3~0.4

L-シスチン 2.4~3.2

L - フェニルアラニン 2.7 ~ 5.7

L-チロシン. 2.7~3.7

(3)

用いられるが、カゼインを溶解するための塩としては、ナトリウム塩。カリウム塩。カルシウム塩 等分散性、溶解性を良くする各種の塩を使用する ことができる。

ホエーパウダーとしては牛乳からカゼインを除去した後の乳清部分から得ることができる。また. 更に脱塩したもの、あるいは乳糖を除いたものなどの使用が可能である。

また、アミノ酸類は一般に遊離形で使用されるが、ヒスチジンは塩酸塩でも使用できる。

本発明の乳幼児用栄養組成物は、カゼイン、ホエーパウダー、アミノ酸の必受組成を基本的成分とするものであるが、その他にも炭水化物、脂肪、ミネラル、ピタミンなどが適宜添加されるものである。炭水化物としては乳糖と酸物分解物、ハチミツ等のエネルギー源となるものを組み合わせて使用され、その使用量は40~60重量がである。

脂肪としては、例えばサフラワー油、パーム油、コーン油、大豆油、ヤン油等の植物性油、ラード等の動物性油並びにMCT油(Midium - Chain -

L - スレオニン  $3.0 \sim 4.0$  L - トリプトフアン  $0.5 \sim 0.7$  L -  $2.5 \sim 0.7$   $2.5 \sim 0.7$ 

L-アルギニン 3.9~5.3

L-ヒスチジン 1.4~2.0

本発明においては、単に蛋白摂取量を減少させるのではなく、消化吸収の良い自然蛋白とそれに加え、さらに必要なアミノ酸を補強した形で全体の蛋白量を低下させることに成功したものである。アミノ酸のみで調製したものは、アミノ酸等有の異臭苦味があり、飲みにくく、また溶解時の滲透圧も高く乳幼児にとつて好ましいものではない。

本発明の栄養組成物は自然蛋白とアミノ酸を組み合わせることによりきわめて飲みやすくなつて おり、更にこれとハチミンを少量添加することに よつて一層味がよくなり、飲みやすくすることも 可能である。

また、本発明の栄養組成物は、経口投与および 経質等の経腸的投与が可能である。

本発明に使用するカゼインは、一般に塩の型で

(4)

Triglyceride) 等が使用される。その使用量は 20~50重量をである。

また、アミノ酸と脂肪の米を乳化させる為化シュガーエステルモノグリセリド、レシチン等の界面活性剤を添加しておいて、使用時乳化、均質化が容易となるようにしておくのがよい。

ピタミンとしては、FAO/WHO合同食品規格 計画Codex 食品規格委員会CAC/RB72-1976乳児用調製乳の勧告園祭規格(以下勧告 規格という)を測たせるようにピタミンA、Bi、 Bi、Be、Biz、C、D、E、Ki、ペントテン酸。 ナイアシン、 葉酸、ピオチン、イノシット、コリン(レシナンが代用することもできる)等が使用 される。ピタミン類全体の使用量はC.1重量多程 度で十分である。

ミネラルとしては、勧告規格を満たせるように、 硫酸第一鉄, コハク酸クエン酸鉄ナトリウム等の 鉄塩、硫酸鋼, グルコン酸鋼等の銅塩, 硫酸亜鉛、 塩化亜鉛等の亜鉛塩、酢酸マンガン等のマンガン 塩、酢酸コバルト等のコバルト塩、ヨウ化カリウ ム、 設職カリウム等のカリウム塩およびヨウ化物、塩化マグネシウム等のマグネシウム塩、クエン酸ニナトリウム。塩化ナトリウム等のナトリウム塩、グリセロリン酸カルシウム。 炭酸カルシウム。塩化カルシウム等のカルシウム塩かよびリン酸塩、リン酸ーカリウム。リン酸ニカリウム等のリン酸塩かよびカリウム塩が使用される。ミネラル全体の使用量は2~3重量多程度である。

以上の各種組成物は均一に混合し、粉末状に調 製され乳幼児用栄養組成物とされる。

本発明の乳幼児用栄養組成物は粉末状に混合調整されているので、投与時には標準で155W/ Vの濃度に水に密解させて投与される。投与は経 口投与、経腸投与のいずれでもよい。

本発明の乳幼児用栄養組成物を尿素サイクル異常患者に投与することによつて乳幼児の血中、髄液中のアンモニア機関を低下せしめることができ、さらに栄養補給が可能となる。

また、本発明の乳幼児用栄養組成物は例えば腎 不全の場合のようにたん白質摂取制限の厳しい場

(7)

мст油	16660%
植物性油	27.568 <i>F</i>
乳糖	5 3.5 4 0 £
ハチミツ	3.270 <i>\$</i>
ニコチン酸てミド	6.0 <i>mg</i>
ピタミンBェ	0.9 1=9 .
ピタミン Bas	7.9 µ g
イノシット	1 2.4 9 29
ピオチン	0.0 6 <i>mg</i>
dl - α - トコフエロール	6.0 mg
ピタミンAとピタミンDの混合	物 6.7 1 1 119
ピタミンKı	114#5
塩酸チアミン(V. B <sub>1</sub> )	0.7 2 🌌
塩酸ピリドキシン(V. B <sub>s</sub> )	0.4 3 mg ·
アスコルピン酸(V. C)	5 4.0 <b>m</b> g
業改	0.2 4 🅦
パントテン酸カルシウム	2.4 0#g
コハク酸クエン酸鉄ナトリウム	80.0#9
ヨウ化カリウム 、	0.11#9
グリセロリン酸カルシウム	4 2 7. 3 ing

合でも少量のたん白質摂取で必須アミノ酸をバランス良く摂取することが可能であるために、広く 栄養障害を起こした乳幼児に投与することができ るものである。

次に本発明の実施例を示す。

### 奥施例 1.

次に示す物質を均一に混合調製した。

カゼインナトリウム	2.2 4 3 %
ホエーパウダー	3.0 3 1 <i>9</i>
L・イソロイシン	0.157#
L - ロイシン	0.582#
L・メチオニン	0.016\$
レ・シスチン	0.165\$
L - フェニルアラニン	0.1898
L ~ チロシン	0.2078
L - スレオニン	0.230#
レートリプトフアン	0.037#
L - パリン	0.275%
レ・アルギニン	, 0.2768
L・ヒスチジン塩酸塩	0.1368

(8)

炭酸カルシウム	5 6 5.8 <b>mg</b>
水酸化カルシウム	4 1.4 11.9
塩化カルシウム二水塩	3 3.0 <b>mg</b>
リン酸ーカリウム	1 0 8.3 mg
リン酸ニカリウム	2 3 1.3 mg
塩化マグネシウム六水塩	2 9 4.0 mg
塩化ナトリウム	2 0 7.9# <i>9</i>
クエン酸三ナトリウム二水塩	4 4.1 119
粉末レシチン	9 0.0 <i>=9</i>
シュガーエステル	2 2 5.0 mg
モノグリセリド	1 1 4.0 <i>mg</i>
硫酸銅五水塩	1.552119
塩化亜鉛	5.1 3 <i>≡9</i>
酢酸マンガン四水塩	0.669 <b>m</b> g
酢酸コバルト四水塩	0.211#9

得られた乳幼児用栄養組成物は、15%W/Vで40℃の水に倍解し、経口的又は経腸的に乳幼児に投与される。

代理人 弁理士 戸 田 親 男

--255--